Med 75

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. H. Bartelheimer

Untersuchungen über das Verhalten des Acetongehaltes des Blutes und der Atemluft

Dissertation
zur Erlangung
des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Peter Vierhub
aus Gera in Thüringen

Hamburg 1961

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. H. Bartelheimer

Untersuchungen über das Verhalten des Acetongehaltes des Blutes und der Atemluft

Dissertation
zur Erlangung
des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Peter Vierhub
aus Gera in Thüringen

Hamburg 1962

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg
am: 12. 12. 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. Malorny
Referent: Prof. Dr. Bartelheimer

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Pathophysiologie der Ketonkörper	2
2.	Stoffwechsel der Ketonkörper	
	a. Ketogenese	2
	b. Ketoseformen	4
	c. Ketolyse	5
	d. Ausscheidung	6
3.	Nachweismethoden	7
4.	Fragestellung	8
5.	Methodik zur Acetonbestimmung	
	A. In der Atemluft	9
	B. Im Blut	10
6.	Versuchsergebnisse	13
7.	Diskussion.....	24
8.	Zusammenfassung	25
9.	Literatur	26

Untersuchungen über das Verhalten des Acetongehaltes des Blutes und der Atemluft

Pathophysiologie der Ketonkörper

Die Ketonkörper zählen zu den pathophysiologisch bedeutendsten Nebenprodukten im intermediären Stoffwechsel. Sie werden im Zusammenhang mit der ß-Oxydation der Fettsäureketten und der Glukoneogenese gebildet. Zu ihnen gehören Aceton (CH_3-CO-CH_3), Acetessigsäure (CH_3-CO-CH_2-COOH) und ß-Oxybuttersäure (CH_3-CHOH-CH_2-COOH), wovon Acetessigsäure als primäres Entstehungsprodukt eine zentrale Stellung einnimmt und spontan durch Ketospaltung in Aceton oder durch enzymatische Hydrierung in ß-Oxybuttersäure übergehen kann. Während das flüchtige und in seiner chemischen Reaktion neutrale Aceton durch die Lungen abgeatmet und ohne Verlust an Basen durch die Nieren ausgeschieden wird, stellen die nichtflüchtigen Säuren Acetessigsäure und ß-Oxybuttersäure eine Belastung für den Organismus dar, da sie nur schwer abgebaut und ausgeschieden werden können und die Alkalireserve des Blutes beanspruchen. Somit ist es möglich, durch eine quantitative Erfassung der Acetonausscheidung Rückschlüsse auf den Ketonkörperstoffwechsel zu ziehen.

Ketogenese

Normalerweise werden Ketonkörper in geringem Maße im Organismus produziert, die aber nach den Untersuchungsergebnissen der meisten Autoren eine Konzentration von 0,5 bis 1,6mg/100ml Gesamtblut nicht überschreiten. Treten jedoch Störungen im hormonalen Gleichgewicht im Sinne einer Glukoseverwertungsstörung mit gesteigerter Glukoneogenese oder eine akute Glukoseverar -

mung des Organismus ein, so kommt es zur beschleunigten Ketogenese mit schnellem Ansteigen der Blutketonwerte.

Derartige Zustände treten

1. beim Diabetes mellitus,
2. bei völligem Nahrungsentzug mit Glukoseverarmung und
3. bei kohlenhydratfreier Kost bzw. reiner Fetternährung auf.

Eine vermehrte Ketonkörperbildung geht immer mit einer Verarmung der Zellen an phosphorylierter Glukose sowie an den Zwischenprodukten des Trikarbonsäurezyklus, vor allem an Oxalacetat, einher. Hierdurch resultiert eine verringerte Durchgangsfrequenz im Zitronensäurezyklus, die auch durch die WOOD-WERKMANsche Reaktion nicht kompensiert werden kann. Durch den Glukosemangel wird der Organismus gezwungen, zur Aufrechterhaltung seines Energiehaushaltes in erhöhtem Maße auf die Fettdepots zurückzugreifen. Die durch die ß-Oxydation verstärkt anfallenden Azetat-Coenzym-A-Moleküle können bei partieller Blokkierung des KREBS-Zyklus nur zum Teil endoxydiert werden, so daß sich aktivierte Essigsäure im Blut anhäuft mit nachfolgender Kondensation zu Acetessigsäure.

Die Richtigkeit dieser Anschauung konnte durch Versuche bewiesen werden, wobei durch Gaben von Oxalacetat und bei nicht-diabetischen Tieren auch von Glukose die Ketogenese unterdrückt werden konnte.

Andererseits versucht der Organismus, das Glukosedefizit durch eine gesteigerte Glukoneogenese zu decken, wobei durch die ketoplastischen Aminosäuren die Ketose noch gesteigert wird.

Aus Gewebsschnitten der Leber erhielt EDSON nach Zusatz von Tyrosin und Phenylalanin Acetessigsäure. Aus Tyrosin durch oxydative Desaminierung entstandene Para-Oxyphenylbrenztraubensäure sowie auch Homogentisinsäure ergaben ebfalls Acetessigsäure. COON und GURIN isolierten nach Zufuhr von C^{14}-markiertem Leucin Acetessigsäure und BLOCH Essigsäure.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Blutketonkörper als Quelle ihrer Entstehung einerseits die Fett-

säuren, andererseits die ketoplastischen Aminosäuren haben. Inwieweit eine Koppelung zwischen beiden Möglichkeiten besteht, ist noch nicht geklärt. Ursache der Ketogenese ist aber immer ein absoluter (Diabetes mellitus, Hungerstoffwechsel) oder relativer (akute Fettbelastung) Glukosemangel der Zelle.

KRAINICK schrieb dem hypoglykämischen Zustand ketogene Wirkung zu und sprach von einer Zuckermangelketose.

Ketoseformen

Obwohl einer gesteigerten Ketogenese auf jeden Fall eine unzureichende Durchgangsfrequenz im KREBS-Zyklus zugrunde liegt, sind doch bei den einzelnen Erschei - nungsformen die auslösenden Faktoren verschieden.

Während beim D i a b e t e s m e l l i t u s eine Zuckerverwertungsstörung vorliegt, zeigt sich im a k u t e n H u n g e r s t o f f w e c h s e l eine Erschöpfung der Glykogenreserven.

Hierbei beobachtete F.MÜLLER bei Hungerversuchen am Menschen, daß die Morgenketonwerte bis zum 4. Tag an - stiegen bei gleichzeitigem Abfallen des Blutzuckerspiegels mitunter bis auf hypoglykämische Werte.

Bei F e t t s ä u r e b e l a s t u n g e n durch intravenöse Injektionen kann das Überangebot der aus dem Fettsäurenabbau freiwerdenden aktivierten Essig - säuremoleküle nicht schnell genug endoxydiert werden, so daß es zur Kondensation zu Acetessigsäure kommt. Der gleiche Effekt ist mit anhaltenderer Wirkung durch reine F e t t e r n ä h r u n g zu erreichen.

Obwohl alle drei Formen durch eine unzureichende Endoxydation anfallender C_2-Bruchstücke gekennzeichnet sind, liegt beim Diabetes mellitus und Hungerstoffwechsel eine verminderte Durchgangsfrequenz im KREBS-Zyklus vor, bei Fettsäurebelastung dagegen ist die Frequenz normal, das Angebot an aktiviertem Acetat aber abnorm gesteigert.

Die Ergebnisse mehrerer Autoren von Acetonuntersu - chungen im Blut sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Ketolyse

Bei gestörtem Stoffwechsel mit gesteigerter Keto - genese ist der Organismus auf die Energiegewinnung aus Ketonkörpern in erhöhtem Maße angewiesen.

In Versuchen konnte bewiesen werden, daß beim Diabetes mellitus sowie im Hungerstoffwechsel ein erheblicher Teil des Kalorienbedarfs aus der Oxydation von Ketonkörpern gedeckt wird.

Es liegt also nahe anzunehmen, daß unter diesen Bedingungen eine Umschaltung des Energiestoffwechsels der peripheren Gewebe von der Glukoseverwertung auf die Acetonkörperoxydation eintritt.

Tabelle 1

Autor	Verbindung	Konz. mg/100ml	Vork.	Beding.
LEUTHARDT	Ketonkörp.	0,5-0,8	Serum	norm.
UMBER	Ketonkörp.	0,5-1,6	Ges.-Bl.	norm.
FLASCHEN -	Aceton u.)	0,5-1,6	Ges.-Bl.	norm.
	Acetessigs.)	0,5-1,1	Serum	norm.
TRÄGER		bis 350	Ges.-Bl.	Coma diab.
	Ketonkörp.	1,2-1,8	Ges.-Bl.	norm.
	Aceton	0,4-0,8	Ges.-Bl.	norm.
	ß-Oxybutts.	1,5-2,5	Ges.-Bl.	norm.
	(als Ac.ber.)	0,8-1,4	Ges.-Bl.	norm.
	Acetonkörp.	60 - 90	Ges.-Bl.	3.T.Hung.
HOPPE-SEYLER THIERFELDER	Aceton	0,15-1,5	Ges.-Bl.	norm.
	Aceton u.) Acetessigs.)	0,3-2,0	Ges.-Bl.	norm.
	ß-Oxybutts.	1,2	Ges.-Bl.	norm.
	Acetessigs.	0,05-0,26	Ges.-Bl.	norm.
	Ketonkörp.	1,0-4,26	Ges.-Bl.	Diab.m.

Die Ketonkörper werden, sofern sie nicht ausgeschie - den werden, in den peripheren Geweben, besonders in der Muskulatur, langsam abgebaut. Hierbei sollen zwei Wege möglich sein:

1. über C_3-Bruchstücke als Zwischenprodukte des Glycolytstoffwechsels (Brenztraubensäure) oder

2. durch Spaltung der Acetessigsäure zu Acetat, das direkt über den KREBS-Zyklus endoxydiert wird.

Auch können die Abbauprodukte zur Synthese körpereigener Verbindungen herangezogen werden.

Über die speziellen Reaktionsabläufe herrscht noch Unklarheit, jedoch scheinen die peripheren Glucosedepots eine bedeutende Rolle zu spielen. So soll bei reduzierten peripheren Zuckervorräten eine Hemmung der Ketolyse eintreten.

Richtungweisende Untersuchungen über den Abbau der Ketonkörper stammen von SAKAMI und LAFAYE sowie von MOURKIDES, HOBBS und KOEPPE. Bei ihren Versuchen wurden C^{14}-markierte Acetonkörper angewandt.
So spritzten SAKAMI und LAFAYE Albinoratten CH_3-markiertes Aceton und konnten markiertes Formiat, markiertes Kohlendioxyd zu 55% in der Atemluft und gezeichnete Methylgruppen von Methionin und Cholin sowie $C_2$14-Methionin nachweisen. In anderen Experimenten wurden nach Gaben von C^{14}-Aceton 50% des gezeichneten Kohlenstoffs innerhalb von 24 Stunden im CO_2 der Exspirationsluft wiedergefunden. Ferner konnten die übrigen 50% im Harnstoff, in der Glutaminsäure, im Cholesterin, im Leber-Glykogen, in der Asparaginsäure, im Arginin und in Fettsäuren der Depotfette wiedergefunden werden.
MOURKIDES, HOBBS und KOEPPE verabreichten Ratten Aceton-2-C^{14} intraperitoneal und fanden ebenfalls 50% des markierten Kohlenstoffs im CO_2 der Atemluft wieder. Weiter wurde markierter Kohlenstoff in Essigsäure, Formiat und C_3-Bruchstücken des intermediären Stoffwechsels sowie in Asparaginsäure, Glutaminsäure und Alanin wiedergefunden.

Ausscheidung von Ketonkörpern

Neben den eben beschriebenen Abbauvorgängen wird bei allen Zuständen mit starker Ketonämie ein beträchtlicher Teil der Acetonkörper vom Organismus ausgeschieden. Dabei wird Aceton durch die Lungen abgeatmet und tritt zusammen mit Acetessigsäure und ß-Oxybuttersäure in den Urin über.

Die Ausscheidung durch die Nieren ist mit einer Belastung des Organismus besonders im Säure-Basen-Haushalt verbunden. Dies trifft nicht für das sich neutral verhaltende Aceton zu, sondern für die Acetessig- und ß-Oxybuttersäure. Als nichtflüchtige Säuren beanspruchen

sie die Alkalireserve des Blutes und ersetzen das flüchtige Bikarbonat.

Dagegen kann Aceton leicht, wenn es in genügender Konzentrationim Blut vorhanden ist, durch die Atmung eliminiert werden. Jedoch ist die Ausscheidung durch die Lungen abhängig vom Gasaustausch sowie vom Atem-Minutenvolumen und steht in Beziehung zur Diffusionsgröße, die direkt proportional der Diffusionskonstanten, der Alveolarfläche und dem Gasdruckgefälle für Aceton zwischen Blut und Alveolarluft ist. Aus diesem Grunde muß die Acetonabgabe von der jeweiligen Blutkonzentration und darüber hinaus von anatomischen und physiologischen Faktoren abhängig sein. Eine Relation zwischen dem Acetongehalt der Atemluft und dem des Blutes hat somit nur bedingte Gültigkeit, das heißt, es muß mit einer Schwankungsbreite gerechnet werden. Auch wird mit zunehmender Säuerung des Blutes das Atemzentrum stärker erregt und reflektorisch die Atemfrequenz und Atemtiefe erhöht.

Für die Themenstellung dieser Arbeit interessieren besonders die Beziehungen zwischen dem Acetongehalt des Blutes und dem der Atemluft. Aber während die Literatur zahlreiche Untersuchungsergebnisse über Blutketonkörper bringt, liegen bisher kaum Veröffentlichungen über Acetonuntersuchungen in der Atemluft vor. Die wenigen Arbeiten auf diesem Gebiet beziehen sich lediglich auf Verfahren zur Acetonbestimmung in der Exspirationsluft.

Acetonnachweismethoden

Die ersten Bemühungen um einen qualitativen Nachweis von Aceton in der Atemluft stammen von SCOTT-WILSON im Jahre 1911, weitere Beiträge von BRIGGS und SCHÄFFER(1921) und von HERMANN NIELSEN(1943). Alle Autoren legten ihrer Nachweismethode die Bindungsreaktion des Acetons mit Hydrazin zu Hydrazon zugrunde, die sich auf Grund ihrer Empfindlichkeit als überlegen gegenüber anderen Verfahren erwies.

R.DYBKAER und O.SYLVEST veröffentlichten 1954 "A method for determination of acetone in expired air with special reference to diabetic ketosis", die Aceton qualitativ durch Bindung an 2,4-Dinitrophenylhydrazin als Hydrazon nachweist, das durch Natriumhydroxyd gefällt wird. Zu diesem Zweck wird die Atemluft durch eine Lösung von Hydrazin in Salzsäure geleitet.

D.GLAUBITT und J.G.RAUSCH-STROOMANN überarbeiteten 1959 dieses Verfahren und bauten es zu einer quantitativen Nachweismethode aus, indem sie das als Hydrazon gebundene Aceton nun elektrophotometrisch bestimmten.

Während die Nachweisverfahren für Aceton in der Atemluft sich streng an die Hydrazinreaktion nach LU, KLEIN, FRIEDEMANN und HAUGEN hielten, gingen die Bemühungen um eine quantitative Acetonbestimmung im Blut anfangs ganz andere Wege. Aus der Fülle der Methoden sollen nur einige erwähnt werden.

Das durch Destillation aus dem Blut abgetrennte Aceton wird in alkalischem Medium nach ENGFELDT und MESSINGER mit Jod zu Jodoform umgesetzt und der Halogenüberschuß mit Thiosulfat zurücktitriert oder nach URBACH - FROMMER mit Salicylaldehyd zum rotgefärbten Dioxybenzal-Aceton umgewandelt. Andere Methoden beruhen auf der Fällung mit Hg-II-Sulfat (NANAVUTTY) oder Bariumhydroxyd (WEICHSEL-BAUM und SOMOGYI). Zum Nachweis geringer Ketonmengen im Blut besteht die Methode von CURTIUS und DEDICHEN, bei der das durch Destillation aus dem Blut entweichende Aceton an 2,4-Dinitrophenylhydrazin als Hydrazon gebunden wird. Die Bestimmung erfolgt elektrophotometrisch.

Fragestellung

Die sich nun anschließenden experimentellen Untersuchungen sollen ein Versuch sein, in erster Linie nach Beziehungen zwischen dem Acetongehalt des Blutes und dem der Atemluft zu suchen. Darüber hinaus sollen folgende Fragen hervorgehoben werden:

1. Wie hoch sind die Acetonkonzentrationen im Blut und in der Atemluft unter normalen und pathologischen Stoffwechselbedingungen sowie unter physiologischen Belastungen?
2. Wie verhalten sich die Blut- und Atemluftacetonkonzentrationen zueinander? Bestehen feste Beziehungen und läuft ein etwaiger Anstieg parallel?
3. Gibt es für Aceton einen konstanten Schwellenwert?
4. Sind Rückschlüsse vom Acetongehalt der Atemluft auf den des Blutes möglich, und eignet sich die Atemgasanalyse in diesem Sinne für die Beurteilung des Diabetes mellitus?
5. Ist eine Acetonämie durch Atemgasanalyse bei noch negativem Urinbefund erkennbar?

Zur Beantwortung dieser Fragen sollen vergleichende Acetonbestimmungen im Blut und in der Atemluft an Versuchspersonen bzw. Patienten

mit normalen Stoffwechselverhältnissen,
unter völligem Nahrungsentzug im Hungerstoffwechsel,
unter Fettbelastung und
mit Diabetes mellitus

vorgenommen werden.

Methodik zur Acetonbestimmung

A. In der Atemluft

Die Acetonbestimmung in der Atemluft wird mit dem von D. GLAUBITT und J.G. RAUSCH-STROOMANN erst kürzlich mitgeteilten Verfahren "Eine neue Methode zur Acetonbestimmung in der Atemluft" durchgeführt. Als Ausgangsmaterial dient gemischte Exspirationsluft.

Prinzip:

Das Prinzip beruht auf der Bindung des Acetons an 2,4-Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung. Die Extinktion des ausfallenden Aceton-Hydrazons wird elektrophotometrisch bestimmt.

Reagenzien:

0,2%ige Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2 N Salzsäure
Tetrachlorkohlenstoff
5 N Natronlauge
Aceton
sämtliche Reagenzien p.a.

Geräte:

Atembeutel mit Gummieinlage, Fassungsvermögen: 20 Liter (Draegerwerk-Lübeck).
Ein Ventil gewährleistet das Sammeln von Exspirationsluft, eine verschließbare Düse die Entleerung in die Reagenzflüssigkeit.

Elektrophotometer: ELKO II,Carl Zeiss
Filter: S 45 E
Cüvette: 0,501 cm Schichtdicke.

Ausführung:

Die Versuchsperson beatmet den Beutel, bis er prall gefüllt ist. Danach wird er sofort in ein großes Reagenzglas mit 5ml 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2 N HCl entleert. Die Reagenzflüssigkeit wird in einen Scheidetrichter gefüllt und 20 Sekunden geschüttelt. Danach bleibt

die Lösung 5 Minuten stehen. Aceton reagiert mit Hydrazin unter Bildung von Aceton-Hydrazon, das der Lösung einen gelbgrünen bis goldgelben Farbton gibt und mit Tetrachlorkohlenstoff unter Alkalisierung extrahiert wird. So setzt man 5 ml Tetrachlorkohlenstoff hinzu und schüttelt 20 Sekunden. Nach einigen Minuten wird mit 1 ml 5 N Natronlauge die Lösung alkalisiert und abermals 20 Sekunden geschüttelt. Nach 5 Minuten wird die untere Lösung aus Aceton-Hydrazon in Tetrachlorkohlenstoff abgelassen und nach weiteren 10 Minuten gegen Tetrachlorkohlenstoff elektrophotometriert.
Da Tetrachlorkohlenstoff in sehr geringem Maße auch 2,4-Dinitrophenylhydrazin extrahiert und daher eine Leerabsorption vorhanden ist, muß bei jeder Bestimmungsreihe ein Leerwert mitlaufen. Zur Umrechnung der Extinktion ist eine Eichkurve erforderlich,die in Vorversuchen aufgestellt wird.

Vorteile:

Die Vorteile dieses Verfahrens liegen in der besonderen Empfindlichkeit dieser Reaktion und der photometrischen Bestimmung, wodurch auch kleinste Acetonmengen erfaßt werden können. Die Konstruktion des Atembeutels ermöglicht die Gewinnung von gemischter Exspirationsluft auch im Coma und bei Dyspnoe.

Nachteile:

Die Nachteile liegen in der Fehlerbreite von 6%.

B. Im Blut

Da Aceton die einzige flüchtige Verbindung unter den Ketonkörpern im Blut ist und sie somit allein im direkten Gleichgewicht mit dem Aceton der Atemluft steht, soll eine isolierte Acetonbestimmung im Blut eine genauere Beurteilung der Blut-Atemluft-Beziehungen ermöglichen können. Zu diesem Zwecke wird Aceton aus dem Blut durch Saugextraktion im Halbvakuum bei Zimmertemperatur entfernt, da durch Destillation Acetessigsäure in Aceton überführt wird. Aceton wird als Hydrazon in salzsaurer Lösung gebunden und elektrophotometrisch bestimmt. Als Ausgangsmaterial dient hämolysiertes,nicht enteiweißtes Oxalatblut.

Bei vergleichender Untersuchung des Acetongehaltes von Blut und Atemluft (nach der Methode von GLAUBITT u.

RAUSCH-STROOMANN) kann durch die gleiche Nachweisart der relative Fehler reduziert werden.

Reagenzien:

0,2%ige Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2 N HCl
Tetrachlorkohlenstoff
5 N Natronlauge
Natriumoxalat
Natriumchlorid
Aceton
sämtliche Reagenzien p.a.
Antischaummittel auf Silikonbasis

Geräte:

Elektrophotometer: ELKO II Carl Zeiss
Filter S 45 E
Cüvette 0,501 cm Schichtdicke
1 Waschflasche=Vorschaltgefäß
1 Glaszylinder (Fassungsvermögen 50 ml)=Hauptgefäß
Reagenzgefäße
Scheidetrichter (Fassungsvermögen 50 ml)
verbindendes Glasröhrensystem
(die Glasapparatur wurde bezogen von Fa. Rudi Müller, Berlin-Tempelhof).

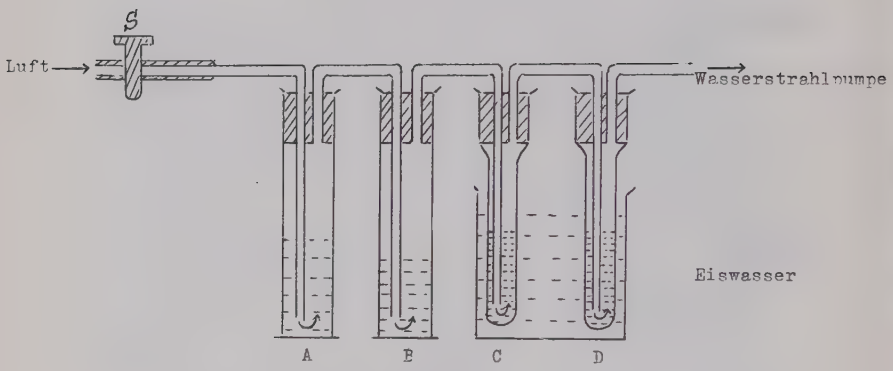
Ausführung:

Das Vorschaltgefäß wird zu einem Drittel mit Aqua dest. gefüllt. 5 ml Venenblut werden der Versuchsperson entnommen, durch Zusatz von Natriumoxalat ungerinnbar gemacht und im Hauptgefäß mit Aqua dest. auf 15 ml verdünnt. Nimmt die Lösung Lackfarbe an, wird sie mit Kochsalz gesättigt, und es werden einige Tropfen Antischaummittel zugesetzt. Die Reagenzgefäße werden jeweils mit 5 ml einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2 N Salzsäure gefüllt und während der Saugextraktion in Eiswasser gekühlt. Die eben angeführten Gefäße verbindet man durch ein Glasröhrensystem untereinander und schließt das letzte Reagenzgefäß an eine Wasserstrahlpumpe an. Durch eine Schraubenklemme wird die Luftzufuhr gedrosselt und so ein Halbvakuum in den Gefäßen erzeugt. Ein Schema ist auf Seite 12 angeführt.

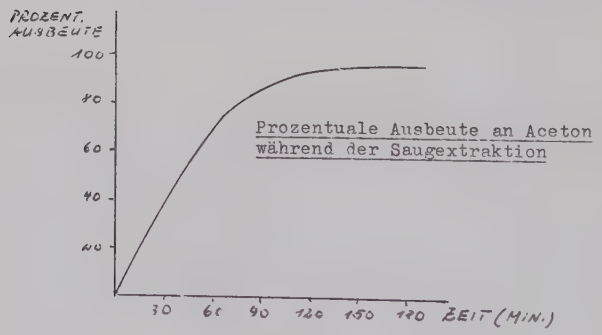
Die Pumpe saugt während einer Zeit von 3 Stunden Luft durch das Vorschaltgefäß und anschließend durch die Ausgangslösung im Hauptgefäß. Hier wird Aceton mitgerissen und in den hintergeschalteten Reagenzgefäßen als Aceton-2,4-Dinitrophenylhydrazon gebunden, das elektrophotometrisch bestimmt wird. So werden 5 ml der vorgelegten Reagenzlösung in einen Scheidetrichter gefüllt und 20 Sekunden geschüttelt. Nach 5 Minuten extrahiert man das Aceton-Hydrazon mittels Tetrachlorkohlenstoff, indem man 5 ml Tetrachlorkohlenstoff hinzusetzt und abermals 20 Sekunden schüttelt. Die sich unten absetzende Tetrachlorkohlenstoff-Schicht nimmt einen gelben Farbton an. Nach abermals

Acetonbestimmung im Blut

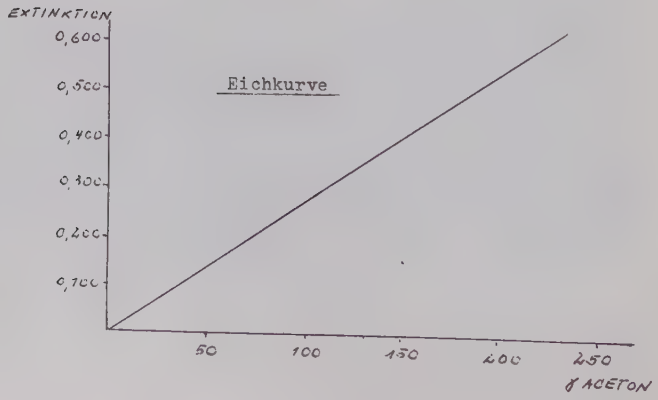
Versuchsanordnung :



A =Vorschaltgefäß
B =Hauptgefäß
C,D,=Reagenzgefäße
S =Stellklemme zur Drosselung der Luftzufuhr



Prozentuale Ausbeute an Aceton während der Saugextraktion



Eichkurve

5 Minuten wird die Lösung durch Zusatz von 1 ml 5 N Natronlauge alkalisiert und wieder 20 Sekunden geschüttelt. Nach weiteren 5 Minuten läßt man die Lösung von Aceton-2,4-Dinitrophenylhydrazon in Tetrachlorkohlenstoff vorsichtig aus dem Scheidetrichter ablaufen und bestimmt nach 10 Minuten elektrophotometrisch die Extinktion der Lösung gegen Tetrachlorkohlenstoff.

Da Tetrachlorkohlenstoff auch Hydrazin zu einem gewissen Teil extrahiert, muß bei jeder Bestimmung ein Leerwert mitlaufen, der Ausdruck der Leerabsorption ist. Die Extinktion des Leerwertes liegt durchschnittlich bei 0,08. Zur Umrechnung der absoluten Extinktion in den entsprechenden Acetongehalt ist eine Eichkurve erforderlich, die in Vorversuchen mit Acetonverdünnungen aufgestellt wird. Durch Zusatz von Acetessigsäureäthylester und Aceton in physiologischen Mengen zu acetessigsäurefreiem, brenztraubensäurehaltigem Blut konnte ein Zerfall dieser α-Ketonsäuren während der Saugextraktion unter Beeinträchtigung des Ergebnisses in Wiedergewinnungsversuchen ausgeschlossen werden. Nach Beendigung der Saugextraktion konnte der zugesetzte Acetessigsäureäthylester nach Erwärmen auf ca. 90°C isoliert als Aceton wiedergefunden werden.

Ausbeute:

Die Ausbeute des Verfahrens liegt bei 95,4 ± 2,6%, sie wurde in Wiedergewinnungsversuchen durch Zusatz bekannter Acetonmengen zur acetonfreien Ausgangslösung bestimmt.

Fehlerbreite:

Die Fehlerbreite von ± 2,6% wurde errechnet nach der "Methode der Ausgleichung über die Fehlerquadrate" von GAUSS.

Fehlermöglichkeit:

Die Fehlermöglichkeit liegt einesteils darin, daß Aceton nicht restlos aus der Ausgangslösung eliminiert werden kann, anderenteils ist ein Verlust an Spuren nichtgebundenen Acetons während der Saugextraktion möglich.

Vorteile:

Die Vorteile des Verfahrens liegen in der großen Empfindlichkeit der Reaktion und der elektrophotometrischen Bestimmung, die auch kleinste Acetonmengen erfaßt.

Nachteile:

Die Nachteile des Verfahrens liegen in der langen Dauer der Saugextraktion, in der benötigten Blutmenge von 5 ml sowie in der Ausbeute von nur 95%.

Versuchsergebnisse

Aceton wurde jeweils isoliert im Gesamtblut und in der Atemluft im nüchternen Zustand bestimmt. Die Analysen wur-

den vorgenommen

1. bei 13 Stoffwechselgesunden,
2. bei 5 Personen, die unter kalorienarmer Ernährung standen, aber stoffwechselgesund waren,
3. bei 12 Patienten, die sich im Hungerstoffwechsel befanden,
4. bei 6 Versuchs- oder Normalpersonen, die einer Fettbelastung unterworfen waren,
5. bei 5 Diabetikern ohne Acetonurie und
6. bei 7 Diabetikern mit Acetonurie.

Für die Auswertung, insbesondere für die Beurteilung der Beziehungen zwischen dem Acetongehalt der Atemluft und dem des Blutes, schien es nützlich, einen Quotienten aus der Acetonkonzentration der Atemluft und des Blutes einzuführen, der mit Atemluft-Blut-Quotient bezeichnet werden soll:

$$\text{Atl.-Bl.-Quot./} = \frac{\text{Acetonkonzentr.d.Ateml. in } \gamma/100\text{ml}}{\text{Acetonkonzentr.d.Blut. in } \gamma/100\text{ml}}$$

1.Gruppe: Normale Stoffwechselverhältnisse

Die Acetonbestimmungen wurden an Stoffwechselgesunden morgens im nüchternen Zustand vorgenommen. Die Personen zeigten keine Störungen in den Stoffwechselfunktionen, im Endokrinium und in der Ausnutzung.

Die Ergebnisse von 13 Versuchspersonen (Tabelle 2) zeigen, daß die normalen physiologischen Grenzen der Konzentration reinen Acetons im Gesamtblut unter normalen Stoffwechselbedingungen ohne Belastung bei maximal 0,40 mg/100 ml und minimal 0,04 mg/100 ml liegen. Der Mittelwert wurde bei 0,21 mg/100 ml gefunden.

Der dazugehörige Acetonkonzentrationsbereich der Atemluft reicht von 5 bis 40 γ/20 Liter gemischte Exspirationsluft mit einem Mittelwert von 19 γ/20 Liter.

Die angegebenen Grenzen wurden in keinem der Versuche durchbrochen.

Der Atemluft-Blut-Quotient unterliegt Schwankungen, der Mittelwert wurde aus den Ergebnissen mit 1:2800 errechnet.

2.Gruppe: Kalorienarme Ernährung

Stoffwechselgesunde erhielten eine normale gemischte Kost von 800 Kalorien pro Tag.

Die Versuchsergebnisse der fünf kalorienarm ernährten Personen (Tabelle 3) lassen keine eindeutige Acetonsteigerung in der Atemluft erkennen, jedoch sind die Blutacetonwerte in der Mehrzahl der Fälle erhöht. Aus diesem Grunde liegt der mittlere Atemluft-Blut-Quotient bei 1:4600. In einem Fall war bei Acetonämie eine leichte Acetonvermehrung in der Atemluft eindeutig nachweisbar, obwohl der Urinbefund negativ ausfiel.

Tabelle 2

Normale Stoffwechselverhältnisse

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Acet.-Blut mg/100ml	Acet.-Ateml. γ/20L.	At.-Bl. Q.
1	E.P.	32 J.	Normp.	0,256	29	1 : 1800
2	P.V.	24 J.	Normp.	0,312	26	1 : 2400
3	L.K.	57 J.	Normp.	0,240	35	1 : 1400
4	B.K.	73 J.	Cerebrskl.	0,280	30	1 : 1900
5	W.K.	55 J.	Coroninf.	0,368	6	1 : 12300
6	E.K.	67 J.	Apoplex.	0,248	25	1 : 2000
7	E.G.	60 J.	Herzins.	0,320	12	1 : 5300
8	E.K.	68 J.	Thromb.	0,112	10	1 : 2200
9	J.E.	29 J.	Normp.	0,140	13	1 : 2200
10	J.H.	30 J.	Normp.	0,083	15	1 : 1100
11	M.G.	25 J.	Normp.	0.064	7	1 : 1800
12	H.Z.	23 J.	Normp.	0,048	8	1 : 1200
13	H.S.	24 J.	Normp.	0,204	29	1 : 1400
			Mittelwert:	0,206	19	1 : 2800

Tabelle 3

Kalorienarme Ernährung

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Acet.-Blut mg/100ml	Acet.-Ateml. γ/20L.	At.-Bl. Q.
1	G.W.	55 J.	Hyperton.	1,608	76	1 : 4200
2	J.S.	34 J.	Normp.	0,848	19	1 : 8900
3	K.W.	18 J.	Adipos.	1,008	38	1 : 5300
4	M.D.	72 J.	Adipos.	0,176	26	1 : 1400
5	H.K.	73 J.	Adipos.	0,384	18	1 : 4300
			Mittelwert:	0,805	35	1 : 4600

Alle Versuchspersonen zeigten keine pathologischen Urinbefunde.

3.Gruppe: Hungerstoffwechsel

Es war nur möglich, diesbezügliche Acetonuntersuchungen an Patienten im postoperativen Zustand vorzunehmen.

Die Ergebnisse (Tabelle 4) zeigen, daß unter völligem Nahrungsentzug starke Hungerketosen auftreten. Dabei können Blutacetonwerte bis nahe 4 mg/100 ml und Atemluftkonzentrationen bis nahe 1500 γ/20 Liter erreicht werden.

Die Ketoseneigung der einzelnen Patienten war unterschiedlich, so daß Patienten schon nach zweitägigem Nahrungsentzug eine maximale Acetonämie aufwiesen, die von anderen erst am 4. oder 5.Tag erreicht wurde.

In zwei Fällen mit leicht pathologischen Acetonkonzentrationen im Blut war eine Acetonsteigerung in der Atemluft schon eindeutig nachweisbar, obwohl die Urinproben negativ oder nicht eindeutig positiv ausfielen.

Eine Steigerung der Acetonkonzentration im Blut war von einer Acetonsteigerung in der Atemluft begleitet, jedoch zeigt ein Vergleich der Mittelwerte mit denen der Gruppe 1, daß einer Steigerung im Blut um das fast Siebenfache der Norm eine Steigerung in der Atemluft um das fast Zwanzigfache der Norm gegenübersteht. Dieser eindeutig

stärkere Anstieg in der Atemluft drückt sich in einem Ansteigen des Atemluft-Blut-Quotienten aus, dessen Mittelwert mit 1:800 errechnet wurde.

Die niedrigen Acetonwerte bei Fall 2 sind durch eine Schleimnahrung zu erklären.

Tabelle 4

Hungerstoffwechsel

Nr.	Name	Alt.	Diagnose	Hung. Tage	Acet.- Urin	Acet.- Blut mg/100ml	Acet.- Ateml. γ/20L.	At.Bl.Q.
1	M.B.	57 J.	Cholecyst.	2	ø	0,296	28	1 : 2100
2	G.S.	46 J.	Strum.	3	ø	0,292	28	1 : 2100
3	F.P.	58 J.	Halstum.	3	+-	0,531	72	1 : 1500
4	E.A.	66 J.	Mag.-Res.	3	+-	0,712	126	1 : 1100
5	P.T.	50 J.	Mag.-Res.	4	+	0,568	83	1 : 1400
6	O.G.	68 J.	Mag.-Res.	5	+	0,592	102	1 : 1200
7	F.B.	65 J.	Mag.-Res.	3	+	0,640	106	1 : 1200
8	G.P.	55 J.	Duod.-R.	3	++	0,856	170	1 : 1000
9	E.T.	59 J.	Mag.-Res.	4	+++	1,932	317	1 : 1200
10	M.S.	48 J.	Mag.-Res.	5	+++	3,340	818	1 : 800
11	I.W.	33 J.	Cholecyst.	2	+++	3,360	1212	1 : 600
12	W.L.	63 J.	Cholecyst.	2	+++	3,760	1404	1 : 500
			Mittelwert:			1,407	372	1 : 800

4.Gruppe: Fettbelastung

Die Fettbelastung wurde mit einer Mayonnaise-Kost nach KRAINICK durchgeführt. Die Versuchspersonen (Normalpersonen) erhielten morgens nach Abnahme der Nüchternwerte 105 g Olivenöl + 4 Eigelb (als Mayonnaise) + 50 g Krabben zu essen (=1672 Cal.)

Nach den Angaben von KRAINICK, der einen dreiphasischen Bewegungstyp der Ketonkörperkurve beschrieb, wird der Gipfel der Blutketonkörperkurve nach 5 Stunden erreicht. Aus diesem Grunde wurde der Belastungswert 5 Stunden nach der Fettkostaufnahme bestimmt.

Die Auswertung der Acetonanalysen (Tabelle 5) veranschaulicht, daß die Ketogenese bei Fettbelastung in ihrem Ausmaß unterschiedlich ist, jedoch trat bei allen Versuchspersonen eine deutliche Acetonsteigerung gegenüber dem Normalwert auf, mitunter bis über das Fünffache des Ausgangswertes. Hierbei wurden zum Teil bei niedrigem Ausgangswert keine pathologischen Acetonkonzentrationen erreicht.

Der Acetonanstieg in der Atemluft war in allen Fällen eindeutig größer als der im Gesamtblut, was ein Ansteigen des Atemluft-Blut-Quotienten zur Folge hat. So erhöht sich der mittlere A.-B.-Q. von 1:1800 auf 1:1400. Acetonurie wurde nur in einem Fall beobachtet. In zwei Fällen trat bei negativem Urinbefund Acetonämie mit pathologischem Acetonwert in der Atemluft auf.

Tabelle 5

Fettbelastung

Nr.	Name	Alt.	Z.	Acet.-Urin	Acet.-Blut mg/100ml	Steig.	Acet.-Ateml. γ/20L.	Steig.	A.B.Q.
1	J.E.	29 J.	N	Ø	0,140		13		1 : 2200
			F	Ø	0,160	1,14	17	1,31	1 : 1900
2	M.G.	25 J.	N	Ø	0,064		7		1 : 1800
			F	Ø	0,176	2,75	25	3,75	1 : 1400
3	J.H.	30 J.	N	Ø	0,083		15		1 : 1100
			F	Ø	0,400	4,82	76	5,07	1 : 1100
4	H.Z.	22 J.	N	Ø	0,048		8		1 : 1200
			F	Ø	0,256	5,33	46	5,75	1 : 1100
5	P.V.	24 J.	N	Ø	0,312		26		1 : 2400
			F	Ø	0,856	2,74	94	3,62	1 : 1800
6	H.S.	24 J.	N	Ø	0,204		29		1 : 1400
			F	++	0,608	2,98	107	3,70	1 : 1100
	Mittelwert:		N		0,142		16		1 : 1800
			F		0,409	2,88	61	3,81	1 : 1400

Z = Zustand
N = Nüchternwert
F = Fettbelastung

A.-B.-Q. = Atemluft-Blut-Quotient
Steig. = Steigerung der Acetonkonzentration gegenüber Nüchternwert (X-fache des Nüchternwertes)

5.Gruppe: Diabetes mellitus ohne Acetonurie

Die Acetonbestimmungen wurden bei Diabetikern mit leichter Glukosurie morgens im nüchternen Zustand vorgenommen.

Fünf untersuchte Diabetiker mit schwankendem Glukosestoffwechsel ohne Acetonurie hatten Blut- und Atemluft - acetonwerte im Bereich der Norm (Tabelle 6).

Es ist in dieser Gruppe nicht möglich, die Blut - zuckerwerte mit in die Auswertung einzubeziehen, da es sich um Laborwerte mit divergierenden Abnahmeterminen handelt.

Tabelle 6

Diabetes mellitus ohne Acetonurie

Nr.	Name	Alt.	Blutz. mg%	Urin-Zuck.	Urin-Acet.	Acet. Blut mg/100ml	Acet. Ateml. γ /20L.	A.B.-Q.
1	E.H.	23 J.	90	ø	ø	0,120	13	1 : 1800
2	R.R.	53 J.	306	49g/T.	ø	0,284	25	1 : 2300
3	F.S.	68 J.	270	32g/T.	ø	0,424	28	1 : 3000
4	M.S.	13 J.	186	25g/T.	ø	0,408	21	1 : 3900
5	E.H.	46 J.	315	6,2g%	ø	0,152	27	1 : 1100
			Mittelwert:			0,278	23	1 : 2400

6.Gruppe: Diabetes mellitus mit Acetonurie

Die Untersuchungen wurden morgens bei nüchternem Zustand durchgeführt.

Die Ergebnisse (Tabelle 7) zeigen in 5 Fällen eine beträchtliche Acetonämie mit erhöhten und stark erhöhten Acetonwerten in der Atemluft. Acetonkonzentrationen von über 3mg/100 ml Gesamtblut und von über 600 γ /20 Liter Exspi - rationsluft wurden mitunter erreicht. Es wird hier sehr deutlich, daß die Relationen zwischen dem Blut und dem Atemluftaceton unter den einzelnen Versuchspersonen beträcht - lich schwanken. Ebenfalls sind die Blutzuckerwerte in keine direkte Beziehung zu den Acetonwerten zu bringen.

Vergleicht man jedoch den mittleren A.-B.-Q. mit dem der Gruppe 5, so ist auch hier ein imponierender Anstieg von 1:2400 auf 1:1300 zu beobachten.

Auch ist die Acetonurie in ihrer Stärke den Aceton - konzentrationen in der Atemluft proportional.

Tabelle 7

Diabetes mellitus mit Acetonurie

Nr.	Name	Alt.	Blutz. mg%	Urin-Zuck.	Urin-Acet.	Acet.-Blut mg/100ml	Acet. Ateml. γ/20L.	A.B.-Q.
1	L.F.	65 J.	396	49g/T.	+-	0,212	49	1 : 900
2	U.O.	67 J.	302	4,0g%	+	1,120	35	1 : 6400
3	J.S.	66 J.	232	4,8g%	++	0,888	68	1 : 2600
4	A.Z.	29 J.	176	5,8g%	+++	0,750	135	1 : 1100
5	W.K.	34 J.	206	4,6g%	+++	1,020	143	1 : 1400
6	H.F.	39 J.	251	4,0g%	+++	3,792	616	1 : 1200
7	M.O.	69 J.	802	5,2g%	+++	3,176	672	1 : 900
			Mittelwert			1,565	245	1 : 1300

Eine zusammenfassende Betrachtung der Gruppenergeb - nisse ergibt, daß die Ketoseneigung der einzelnen Versuchspersonen unterschiedlich ist.

Bei allen Zuständen mit gesteigertem Acetongehalt im Blut und in der Atemluft ist der Anstieg in der Atemluft stets größer als im Blut, was besonders klar im Anwachsen der Atemluftsäulen in der schematischen Darstellung zum Ausdruck kommt. Dies drückt sich in einem Ansteigen des Atemluft-Blut-Quotienten aus, der sich im pathologischen Bereich der Acetonkonzentration proportional verhält.

Die höchsten Acetonwerte wurden bei Patienten im Hungerstoffwechsel und mit Diabetes mellitus beobachtet. Hierbei lagen die Atemluftwerte der Hungernden zum Teil höher als die schwerer Diabetiker.

Alle stark ausgeprägten Ketosen waren von einer Acetonurie begleitet, umgekehrt zeigte sich bei Acetonurie immer ein Überschreiten der normalen Grenzkonzentrationen in der Atemluft und im Blut.

Für die Fragestellung im einzelnen ergibt sich folgendes:

1. Die physiologischen Grenzen der Konzentration reinen Acetons im Gesamtblut wurden bei maximal 0,40 mg/100 ml und minimal 0,04 mg/100 ml gefunden, der Mittelwert wurde mit 0,21 mg/100 ml errechnet.

   Der dazugehörige Acetonkonzentrationsbereich der Atemluft reicht von 5 bis 40 γ/20 Liter gemischter Exspirationsluft mit einem Mittelwert von 19 γ/20 Liter.

   Im Hungerstoffwechsel wurden Werte bis 3,8 mg/100ml Gesamtblut und bis 1400 γ/20 Liter Atemluft, im Coma diab. Werte von 3,2 mg/100 ml Gesamtblut und von 672 γ/20 Liter Atemluft erreicht.

2. Das Verhältnis der Acetonkonzentrationen im Blut und in der Atemluft zeigte sich gewissen individuellen Schwankungen unterworfen. Bei allen Versuchspersonen mit Ausnahme der kalorienarm ernährten Personen war eine pathologische Steigerung der Acetonkonzentration im Blut von einer Acetonsteigerung in der Atemluft begleitet, jedoch war die Konzentrationserhöhung in der Atemluft stärker ausgeprägt als im Blut, was an der steigenden Tendenz des Atemluft-Blut-Quotienten zu erkennen war.

3. Nach den vorliegenden Untersuchungen kann ein Schwellenwert für Aceton mit der normalen Grenzkonzentration von 0,40mg/100 ml Gesamtblut angegeben werden. Erst nach Überschreiten dieses Blutacetonwertes kommt es zum vermehrten Auftreten von Aceton in der Atemluft.

4. Rückschlüsse vom Acetongehalt der Atemluft auf den des Blutes sind nur bei stark ausgeprägten Ketosen möglich, da bei leichteren Formen, wie z.B. bei den kalorienarm ernährten Versuchspersonen, ein erhöhter Acetongehalt in der Atemluft ausbleiben kann.

   Die Frage nach einer diesbezüglichen Beurteilung des Diabetes mellitus ist schwer zu entscheiden.

5. Nur in wenigen Fällen mit leicht vermehrtem Blut - aceton. und zwar bei kalorienarmer Ernährung in einem Fall, bei völligem Nahrungsentzug in zwei Fällen und bei Fettbelastung ebenfalls in zwei Fällen, konnte eine eindeutige Acetonvermehrung in der Atemluft nachgewiesen werden, obwohl die Urinproben noch negativ oder zweideutig ausfielen.

Zum Abschluß sei nochmals das Ergebnis in Form einer Tabelle und einer schematischen Darstellung veranschaulicht.

Tabelle 8

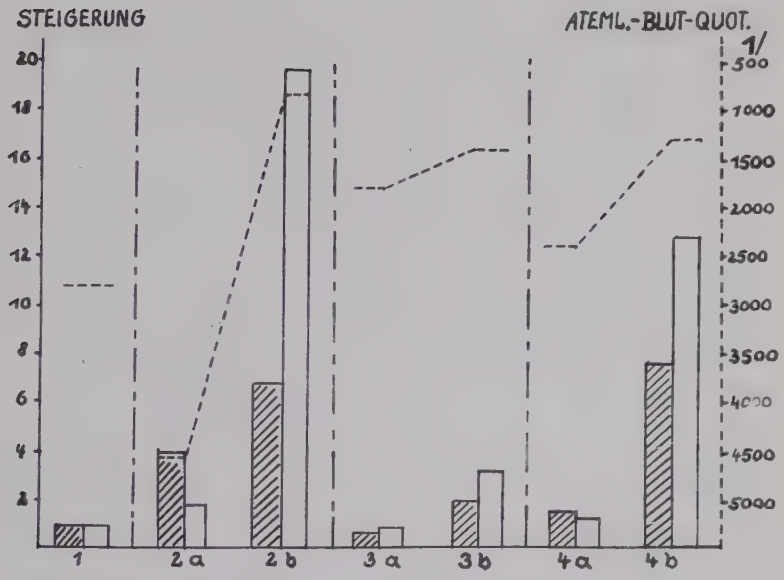
Gruppe	Zahl d. Versuche	BLUT Mittelw. Acet.Bl. mg/100ml	BLUT Steig.	ATEMLUFT Mittelw. Acet.At. γ/20 L.	ATEMLUFT Steig.	At.Bl.Q.
1. Normalp.	13	0,206	1	19	1	1 : 2800
2. Hungerstoffw.						
a.kalorienarm	5	0,805	3,9	35	1,8	1 : 4600
b.Hunger	12	1,407	6,8	372	19,6	1 : 800
3. Fettbelastung						
a.Nüchternw.	6	0,142	0,7	16	0,8	1 : 1800
b.Fettbelastungswert	6	0,409	2,0	61	3,2	1 : 1400
4. Diabetes mell.						
a. ohne Acetonurie	5	0,278	1,4	23	1,2	1 : 2400
b. mit Acetonurie	7	1,565	7,6	245	12,9	1 : 1300

Steig. = Steigerung als X-faches der Norm (= Normalperson).

Die Tabelle zeigt eine Gegenüberstellung der mittleren Acetonwerte der einzelnen Gruppen. Bedeutsam ist der Acetonanstieg bei allen ketotischen Zuständen gegenüber der Gruppe der Normalpersonen, der sich in der Atemluft stärker ausprägt als im Blut mit steigendem At.-Bl.Q.

Schematische Darstellung:

Das folgende Schema bringt eine Gegenüberstellung der Mittelwerte der Acetonkonzentrationen der einzelnen Gruppen. Bei allen Formen einer gesteigerten Acetonbildung, mit Ausnahme der Acetonämie durch kalorienarme Ernährung, veranschaulichen die überragenden Atemluftsäulen das vermehrte Ansteigen der Acetonkonzentration in der Atemluft gegenüber dem Blut, das sich am ausgeprägtesten bei Hungerketosen bemerkbar macht. Der Atemluft-Blut-Quotient zeigt steigende Tendenz.



▨ = Acetongeh.d.Blutes ▭ = Acetongeh.d.Atemluft

Steigerung = Steig. um das X-fache d.Norm (= 1)

? X ------- = Atemluft-Blut-Quotient

Gruppenbezeichnung (1, 2a, 2b usw.) siehe Tab. 8.

Diskussion

Aus den hier angeführten Beobachtungen ist zu ersehen, daß die normale physiologische Grenzkonzentration von 0,40 mg/100ml Vollblut etwas niedriger liegt als die Ergebnisse in Tabelle 1, jedoch ist sie nach den Versuchen als konstant anzusprechen.

Gleichfalls ist ersichtlich, daß die Ketoseneigung sowie die Acetonausscheidung bei den einzelnen Personen Schwankungen unterworfen sind und individuell in gewissen Grenzen variieren. Die Ursache hierfür ist höchstwahrscheinlich in der engen Verknüpfung des Ketonkörperstoffwechsels mit dem gesamten intermediären Stoffwechsel, besonders dem Kohlenhydratstoffwechsel, zu suchen, wobei Stoffwechselaktivität und Grundumsatz in direkter Beziehung zur Ketogenese zu stehen scheinen. Darüber hinaus kommt den peripheren Kohlenhydratdepots in der Muskulatur eine besondere Bedeutung zu, da sie die Voraussetzung für eine ungestörte Ketolyse darstellen.

Wie schon erwähnt, unterliegt auch die Abgabe von Blutaceton an die Atemluft Schwankungen, was im Atemluft-Blut-Quotienten zum Ausdruck kommt. Hier machen sich neben den verfahrensmäßigen Fehlerquellen der mit der Acetonkonzentration im Blut veränderliche Gasdruck sowie die Diffusionsgröße bemerkbar, die der Alveolarfläche proportional ist und in Beziehung zum Atem-Minutenvolumen steht. Auch tritt Acetonurie nicht ab einer bestimmten konstanten Blutkonzentration ein, da sich sicher die Nierenschwelle für Aceton individuell verschieden verhält.

Die Versuche über Hungerketosen konnten nur an Patienten im postoperativen Zustand durchgeführt werden. Aus diesem Grunde werden die Ergebnisse etwas höher liegen, da hier noch die durch den operativen Stress hervorgerufene ketogene Wirkung zu berücksichtigen ist.

Nur Diabetiker mit leichter Glukosurie ohne Acetonurie zeigten keine Acetonämie, da durch genügende Insulinsubstitution eine ausreichende Kohlenhydratverwertung gewährleistet wird, die eine genügende Durchgangsfrequenz

im KREBS-Zyklus unterhält.

Die Fettbelastungsversuche wurden mit einer Mayonnaise-Kost nach KRAINICK durchgeführt, die in Vorversuchen den besten Effekt aufwies.

Da der Schwerpunkt der Thematik im Acetonverhalten zwischen Blut und Atemluft liegt, ist das Verhalten des Atemluft-Blut-Quotienten besonders imponierend, der bei allen Formen der Acetonsteigerung im Blut und in der Atemluft eindeutig an Wert zunahm durch vermehrten Acetonanstieg in der Atemluft gegenüber dem Blut. Wahrscheinlich wird nach Überschreiten der normalen Acetonkonzentration im Blut, besonders bei starker Acetonämie mit Acetonurie, durch Erhöhung des Gasdruckgefälles für Aceton zwischen Blut und Atemluft die Acetonabgabe durch die Lungenalveolen erleichtert. Daneben sei aber auch zu bedenken, daß die bei Acidosen bestehende Steigerung der Atemfrequenz und Atemtiefe direkt in den Gasaustausch zwischen Blut und Atemluft beschleunigend eingreift.

Die Frage nach dem Wert der Acetonbestimmung in der Atemluft ist durchaus positiv zu beantworten. Obwohl ein qualitativer Test im Harn schneller durchführbar ist, bietet doch die quantitative Analyse der Atemluft eine weit bessere Möglichkeit, das Ausmaß der Entgleisung oder der Belastung des intermediären Stoffwechsels zu beurteilen.

Zusammenfassung

Zur Untersuchung des Acetonverhaltens wurden Acetonanalysen des Blutes und der Atemluft durchgeführt.

Hierbei zeigte sich, daß bei Zuständen mit einer Steigerung des Acetongehaltes im Blut über die normale Grenzkonzentration hinaus der Blutacetonanstieg von einem Acetonanstieg in der Atemluft begleitet war, wobei der Steigerungseffekt in der Atemluft stets stärker ausgeprägt war als im Blut.

Der Schwellenwert für die Acetonabgabe in die Atemluft kann mit der normalen Grenzkonzentration von 0,40 mg /100 ml Gesamtblut angegeben werden, da es erst nach seinem Überschreiten zum vermehrten Auftreten von Aceton in der Atemluft kommt.

Literaturverzeichnis

B.FLASCHENTRÄGER, Physiologische Chemie
2.Bd., 1.Teil, Bandteil a: S.280,328, 1954
2.Bd., 1.Teil, Bandteil b: S.1047-1050,1141, 1954
2.Bd., 2.Teil, Bandteil a: S.180-197, 1954

HOPPE-SEYLER/THIERFELDER, Handbuch d.physiolog.-u.pathol.-chem. Analyse, 10.Aufl.,
III, 1, S.388, 1955
V, S.90/336, 1953

F.HOFF, Klin.Physiol.u.Pathol. S.1006-1025, 1957

K.HINSBERG, Mediz.Chemie, S.288-305, 1957

O.FOLIN,W.DENIS, Journ. Biolog.Chemie, 18,263 (1914)

G.KATSCH, Klin.Wochenschr. 17.Jg. Nr.13, S.449, 1938 I

H.G.KRAINICK, F.MÜLLER, Klin.Wochenschr. 17.Jg. Nr.30,38
17.Jg. Nr.37,38
17.Jg. Nr.50,38

W.SAKAMI, J.M.LAFAYE, Journ.Biol.Chem., 187, p.396, 1950

S.MARKEES, Exper., Vol.VII/VIII, 314, 1951

I.L.SCOTT, F.L.ENGEL,Endocrin.,(Springfield III),53:4, Oct.53, p.410-22

F.MÜLLER,Ztschr.ges.exp.Med.(BERLIN),124(1),54, S.72

S.MARKEES, Acta Neuroveg., 9:1-4, 236-39 (1954)

R.DYBKAER, O.SYLVEST, Skand.Journ.Clin.a.Labor.Invest. (Oslo),6(4),1954,p.311-21

S.MARKEES, Biochem.Journ.London,56(4), Apr.54, p.703-54

H.BÖHME, O.WINKLER, HOPPE-SEYL. Ztschr.Phys.Chemie(Berlin) 296 (5-6), 1954, S.274-79

S.MARKEES, Klin.Wochenschr.32.Jg.,Heft 11/12,S.249-53, 1954

L.DE CARO, G.RINDI, Exper.(Basel),11,196-97, 1955

W.HÖPKER, Ztschr.ges.exper.Med.(Berlin),126(2), 1955

C.G.HUGGINS, N.O.MILLER,Journ.Biol.Chem.(Baltimore), 221 (2),Aug.56,p.711-18

M.AVRON(ABRAMSKI),J.B.BIALE,Journ.Biol.Chem.(Baltimore) 225(2),Apr.57,p.699-708

G.EISFELD,H.JULICH,E.MALPEL, Ärztl.Forsch.,12.Jhg.,10.Heft, p.490-93, 1958

G.A.MOURKIDES,D.C.HOBBS,R.E.KOEPPE,Journ.Biol.Chem.(Baltimore), 234(1),Jan.59, p.27-30

G.C.KENNEDY, L.E.HILL, Journ.Endocrin.,18:409-17, July 59

D.GLAUBITT,J.G.RAUSCH-STROOMANN,Chlinic.Chim.Acta,Vol.4(1959)165.

Lebenslauf

Am 4.September 1935 wurde ich in Gera in Thüringen geboren und besuchte von 1942 bis 1950 die Grundschule in Münchenbernsdorf, anschließend die Oberschule I in Gera, die ich 1954 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Nach meiner Übersiedlung nach Westberlin nahm ich von 1954 bis 1955 an einem Sonderlehrgang im Goethe - Gymnasium in Berlin-Wilmersdorf teil und legte die Ergänzungsprüfung zur Anerkennung des Reifezeugnisses der Ostzone ab.

Von 1955 bis 1961 studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin und beendete mein Studium mit dem Abschluß der ärztlichen Prüfung am 26.September 1961.

Herrn Professor Dr.med.Bartelheimer danke ich auf - richtig für das interessante Thema und die Erlaubnis,im Laboratorium der Klinik arbeiten zu dürfen.

Herrn Professor Dr.med.Linder und Frau Dr.med.Bernhard sage ich Dank für die freundliche Überlassung ge - eigneter Fälle und Herrn Dr.med.Kulpe für seinen Rat und sein Entgegenkommen bei meinen Ausführungen.